

Année 1960

THÈSE

N°

73

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

PELLIER Daniel

né le 7 Novembre 1925 à PARIS 14°

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE COMPARATIVE DES RESULTATS ET DES MODALITES
THERAPEUTIQUES de 98 CAS de CANCER du COL de l'UTERUS
STADE III

Président : M. Jean BERNARD, Professeur

Année 1960

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

PELLIER Daniel

né le 7 Novembre 1925 à PARIS 14°

Présentée et soutenue publiquement le :

ETUDE COMPARATIVE DES RESULTATS ET DES MODALITES
THERAPEUTIQUES de 98 CAS de CANCER du COL de l'UTERUS
STADE III

Président : M. Jean BERNARD, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Solal (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	CORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	SICARD (A.)
Cliniques chirurgicales	QUÉNU (J.)
	MÉNÉGAUX (G.)
	GOSSET (J.)
	MOULONGUET (P.)
	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MATHEY (J.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	DECOURT (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	LAMY (M.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique gynécologique (Broca)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	DELAY (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	ALAJOUANINE (T.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GENNES (L. de)
	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	SOULIÉ (P.)
	DREYFUS (G.)
	KOURILSKY (R.)
	DEBRAY (G.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hotel-Dieu)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LAGOMME (M.)
Cliniques obstétricales	N...
	VARANGOT (J.)
	RENARD (G.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	AUBRY (M.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	BERNARD (E.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MICHAUX (L.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	LELONG (M.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	COSTE (F.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DECHAUME (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	SENÈQUE (J.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	LEMAIRE (A.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	FEY (B.)
Clinique urologique (Cochin)	DJOURNO (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	GIROUD (A.)
Embryologie	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	VERNE (J.)
Histologie	DEPARIS (M.)
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	

	MM.
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIÉDELIÈVRE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	LENÈGRE (J.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	GARCIN (R.)
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BARGETON (D.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale	PATEL (J.)
Thérapeutique	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIEK (J.)
	{ GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Oto-rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.)
Anatomie pathologique	{ BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)		{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Pathologie chirurgicale	
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.		
Biologie médicale	BOURLIERE (F.), m. conf.	Pathologie exotique	{ SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)		{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHEL (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)	Pathologie expérimentale	
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)		{ AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROUCHE (Ol.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (M ^{me} L.)		
Maladies Infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch.		
Médecine légale	{ HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	{ LHERMITTE (F.) GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique	{ BRÉGEAT (P.) SARAUX (H.)		
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phthisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	NOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	ROSSIER (A.)		CERNÉA (P.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agt.
	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
	LECHAT (P.)		
Physiologie	PARROT (J.), pr. s. ch.	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	DEJOURS (P.)		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.), m. conf.	Urologie	QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)		GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)	Clinique obstétricale . . .	LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (G.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
Clinique médicale	VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

TRAVAIL de l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

CENTRE CLINIQUE et THERAPEUTIQUE

DIRECTEUR : P. F. DENOIX

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Monsieur le Professeur JEAN BERNARD

Professeur de la CHAIRE DE CANCEROLOGIE MEDICALE
ET SOCIALE

Médecin des hopitaux

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse.

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé PIERRE DENOIX

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Directeur de l'Institut Gustave ROUSSY

En témoignage de gratitude pour
sa constante sollicitude.

A Monsieur le DOCTEUR HENRI KRITTER

Electro-radiologiste des Hôpitaux de Paris

Chef de Service de Curiethérapie de

l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

Qui nous a confié ce travail

Qu'il soit assuré de toute notre
gratitude.

A Monsieur le DOCTEUR SURMONT

Electro-radiologiste des Hôpitaux de Paris
Chef du Service de Radiologie de
l'INSTITUT GUSTAVE ROUSSY

En témoignage de gratitude
pour l'accueil qu'il nous a
réservé dans son service.

A Monsieur le Docteur LALANNE

Pour le remercier de ses conseils quotidiens grâce auxquels ce travail a pu être mené à bien.

A nos MAITRES,

EXTERNAT

Monsieur le Professeur SENEQUE

Monsieur le Docteur CACHIN

Monsieur le Docteur ROUQUES

Monsieur le Professeur Agrégé CACHERA

Monsieur le Professeur Agrégé DEROT

Monsieur le Docteur BOLTANSKI

Monsieur le Docteur MARQUEZY

Monsieur le Professeur DE SEZE

INTERNAT

Monsieur le Docteur RENSONNET

Monsieur le Docteur ORDONNEAU

Monsieur le Docteur KRITTER

Monsieur le Docteur BACLESSE

Monsieur le Docteur CHAVANNE

I N T R O D U C T I O N

=====

Le but de ce travail est la révision de 98 dossiers de malades atteintes de cancer du col de l'utérus stade III.

Toutes ces malades ont été entièrement traitées et suivies à l'Institut Gustave ROUSSY. Elles eurent leur premier traitement durant la période qui va de fin Décembre 1955 à fin Décembre 1957.

Au 1er janvier 1960, elles avaient donc toutes un recul d'au moins 2 ans.

Nous opposerons dans cette étude 2 groupes de malades:

- le premier groupe est composé de 42 malades, il a été traité uniquement par le télécobalt 60,
- le deuxième groupe composé de 56 malades a bénéficié par contre de l'association classique de curiéthérapie endocavitaire et de radiothérapie externe.

La comparaison des différences éventuelles de pronostic ainsi que des complications au cours du traitement chez ces 2 groupes de malades est l'objectif essentiel de ce travail.

Les résultats de l'association de la curiethérapie et de la radiothérapie sont relativement bons dans le cancer du col de l'utérus Stade I ou II; mais dans les Stades III les possibilités de guérison restent faibles.

Aussi était-il intéressant de voir si les radiations de haute énergie par voie transcutanée seule étaient capables d'améliorer leur pronostic.

Les travaux de divers auteurs, WATSON et FLETCHER entre autres semblaient indiquer qu'elles pouvaient être aussi efficaces que l'association de la curiethérapie et de la radiothérapie. De plus elles avaient l'avantage pour traiter ces malades, dont les chances de survie sont réduites de toutes façon, d'éviter les manipulations de radium qui n'est pas sans danger pour l'opérateur.

Ce sont ces considérations qui ont incité les responsables du traitement du cancer du col à l'Institut Gustave ROUSSY à entreprendre cette étude comparative dès qu'ils ont disposé en 1955 d'un appareillage de télécobalthérapie.

Certes le nombre des malades et le recul sont encore trop faible pour autoriser des conclusions définitives mais cette première révision devrait déjà donner d'utiles indications et faire le point de la question.

PLAN D'ETUDE =====

Après avoir indiqué la répartition des malades atteintes de cancer du col de l'utérus Stade III par rapport aux autres cas de cancers du col traités à l'Institut Gustave ROUSSY durant la période considérée nous rapporterons les modalités de distribution de nos 98 malades dans les 2 séries comparées.

Puis nous étudierons dans un premier chapitre les techniques d'irradiations utilisées.

Et dans un deuxième chapitre, nous comparerons les résultats donnés par ces 2 techniques :

- d'abord du point de vue des survies,
- puis du point de vue des complications observées
et en particulier sous l'aspect :
 - urinaire
 - digestif
 - sanguin.

REPARTITION DES 98 MALADES ETUDIEES

=====

Les 98 malades stades III étudiées sont réparties de la façon suivante par rapport aux autres cancers du col de l'utérus traités à l'Institut Gustave ROUSSY durant la période qui va du 19 décembre 1955 au 31 Décembre 1957.

	St I	St II	St III	St IV	traites antérieu- rement	Total
Fin 1955	6	8	6	2	12	34
1956	40	63	74	19	73	269
1957	46	61	59	19	72	257
Total	92	132	139	40	157	560

On constate donc que pendant la période considérée 139 malades atteintes de cancer du col de l'utérus Stade III non traitées antérieurement sont venues consulter à l'Institut Gustave ROUSSY.

Cependant 98 dossiers seulement ont été retenus pour ce travail. En effet dans 33 cas, le traitement est demeuré incomplet.

Le plus souvent, il s'agit de malades qui ont interrompu d'elles-même le traitement après un des temps de curié thérapie endo cavitaire ou après quelques séances de radiothérapie.

Dans d'autres cas moins fréquents la malade a continué son traitement mais en dehors de l'Institut Gustave ROUSSY et nous sommes sans renseignements précis sur les thérapeutiques utilisées.

Dans 8 derniers cas enfin les malades ont refusé tout traitement.

Dossiers retenus	Dossiers non retenus		Total
98	Traitement incomplet	Traitement non fait	
	33	8	139

MODE DE DISTRIBUTION DES MALADES DANS LES
=====

DEUX SERIES COMPAREES

=====

Le choix du type de traitement a été déterminé en fonction de l'année de naissance. C'est ainsi que les malades nées une année impaire ont été traitées sans radium par télécobalt 60 seul inversement les malades nées une année paire ont bénéficié de l'association curiethérapie endocavitaire et radiothérapie externe.

Ce système de distribution permet très simplement de répartir les malades au hasard dans les 2 séries correspondant aux 2 types de thérapeutiques envisagées. Si elle a l'avantage de l'objectivité une méthode aussi aveugle n'est évidemment acceptable que si l'on prête une valeur très voisine aux deux thérapeutiques.

Nous devons cependant signaler que dans 12 cas sur les 98 étudiés le choix du type de traitement suivant l'année de naissance n'a pas été respecté.

C'est ainsi que dans 7 cas l'association radium et RX a été le traitement institué alors que la télécobalthérapie seule aurait dû être proposée.

Et c'est ainsi également que dans 5 cas l'inverse s'est produit.

La plupart du temps ce changement de l'indication thérapeutique a été imposé par l'état clinique des malades: lésions très hémorragiques où l'action du radium intracavitaire semblait plus rapidement efficace que l'irradiation externe; ou à l'inverse impossibilité de curiethérapie endocavitaire en raison de l'état anatomique: vagins atrésiques, lésions cervicales trop importantes ou phénomènes infectieux.

De plus, dans 3 cas où la télécobalthérapie a été substituée au radium RX il s'agissait de stades III avancés.

CHAPITRE I

TECHNIQUES D'IRRADIATION UTILISEES

Le but du traitement par les radiations est d'irradier les lésions évidentes au niveau du col utérin, mais il se propose également d'atteindre toutes les extensions possibles du cancer sur le plan loco-régional:

- le col utérin proprement dit,
- les paramètres,
- le tiers supérieur du vagin,
- les aires ganglionnaires obturatrices, iliaques externes, iliaques internes et iliaques primitives, dans la mesure du possible jusqu'à la bifurcation aortique.

En fait, les stades III correspondant à des cancers déjà très évolués, et souvent le cancer peut être étendu à toutes les structures du petit bassin.

Les 98 malades étudiées ont été traitées par les radiations suivant 2 protocoles très différents:

- l'un comporte exclusivement la télécobalthérapie. II traite l'ensemble du petit bassin avec une dose relativement homogène.
- l'autre classique associe la curiethérapie endocavitaire à la radiothérapie. Il irradie le col électivement. Les paramètres, les ganglions obturateurs et iliaques externes sont irradiés à doses modérées. Cette méthode est plus sélective mais moins homogène.

A - LA TELECOBALTHERAPIE :

=====

GENERALITES :

Le rayonnement émis par le cobalt radio-actif présente de nombreux avantages sur celui émis par les appareils radiothérapiques conventionnels.

1° - Son rayonnement presque monochromatique d'une énergie moyenne de 1,25 Mev a un bon rendement en profondeur.

Ainsi pour une porte d'entrée de 100 cm² et pour une même distance focale de 60 cm, la dose qui parvient à une profondeur de 10 cm est d'environ 50% de la dose cutanée avec la télécobalthérapie et seulement de 30% avec le 200 KV.

Autrement dit pour donner 100 r au niveau de la tumeur la dose superficielle est de 200 r avec le CO 60 et de 330 r avec le 200 KV.

2° - Avec le CO60 les plans cutanés reçoivent une dose moindre que les plans sous jacents, l'équilibre électro-nique n'est en effet atteint qu'à une profondeur de 4 à 6 millimètres.

L'épiderme est ainsi épargné.

La barrière cutanée limitant l'emploi de doses importantes en radiothérapie classique est ainsi levée; mais il s'agit là d'une arme à double tranchant rendant aisée la délivrance des doses trop fortes.

3° - Un autre avantage du rayonnement du CO 60 est de présenter un coefficient d'absorption égal dans les tissus osseux et dans les tissus mous. Ceci évite un surdosage toujours possible des structures osseuses.

L'institut Gustave ROUSSY dispose depuis Mai 1955 d'un appareil de télécobalthérapie dont la source était initialement de 1.200 curies. Cet appareil est rotatoire, il assure la radiothérapie de mouvement sous forme de cyclothérapie complète ou pendulaire.

Un jeu de collimateurs permet d'obtenir le champ de dimension désirée.

Avant toute irradiation un premier temps essentiel consiste à repérer le volume que l'on se propose d'irradier.

TECHNIQUE DE REPERAGE DU VOLUME CIBLE

Le repérage de l'utérus se fait en introduisant dans le canal cervical un index métallique. Celui-ci est localisé radiographiquement par un procédé qui ressemble à celui utilisé pour la recherche des corps étrangers.

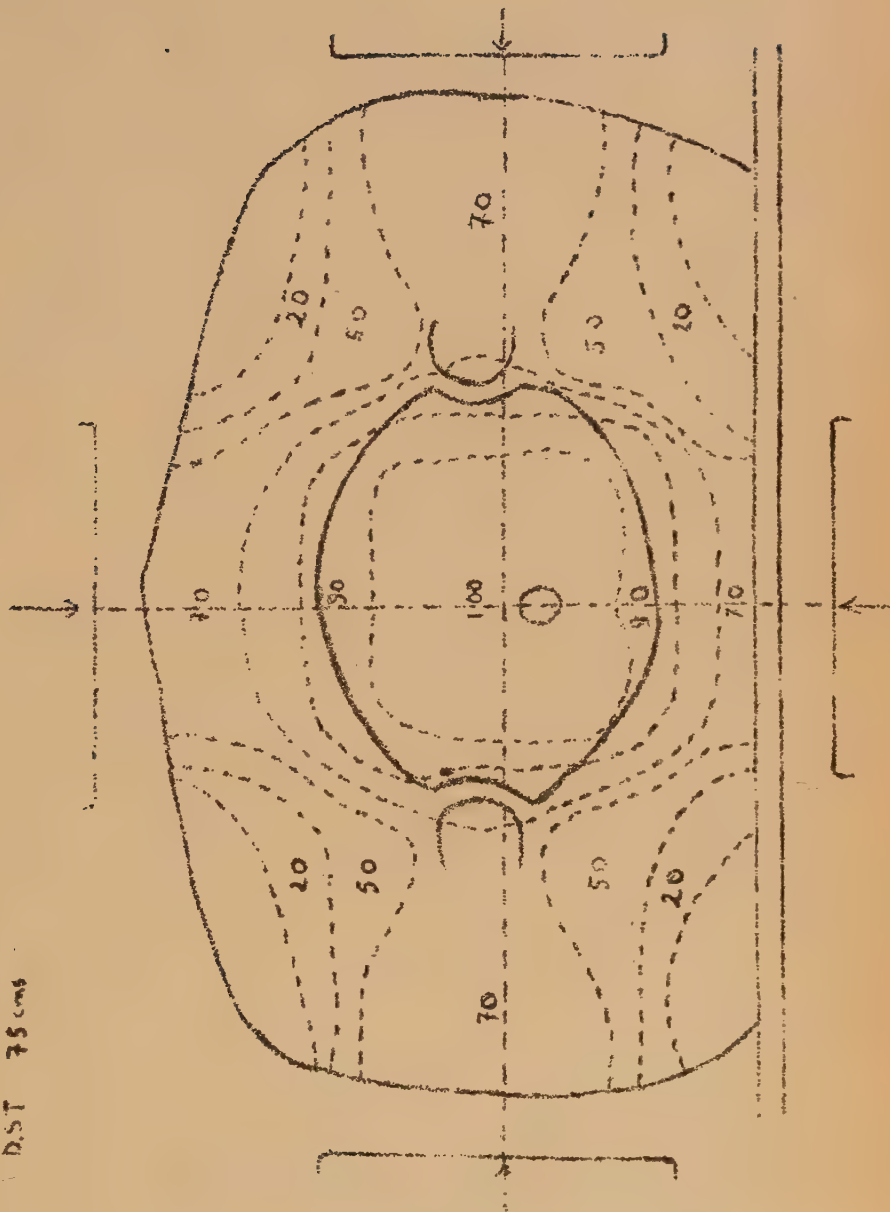
Deux clichés sont pris avec des faisceaux orthogonaux. Ceci permet de localiser les volumes à irradier par rapport à trois plans de référence :

- le plan de la table de traitement,
- la ligne médiane de la malade,
- un plan transverse perpendiculaire aux précédents et passant par un repère osseux.

CRAMPS FIXED.

Champs = 15 x 15

DIST 75 cms



Dans le cas du cancer du col, ce repère est constitué par le bord inférieur de la symphyse pubienne.

Il présente l'avantage d'être facilement accessible et aisé à retrouver.

Ces 2 clichés sont pratiqués sur la malade placée en décubitus dorsal, dans la position de traitement. Celle-ci n'est jamais changée, que la porte d'entrée soit antérieure ou postérieure.

La malade, toujours replacée dans cette même position, forme avec la table de traitement un ensemble reproductible. Au moment de chaque mise en place pour les traitements successifs une bonne précision pour le centrage du faisceau est ainsi assurée puisque les plans de référence sont aisément retrouvés.

Des films pris de temps à autre avec le faisceau même du télécobalt utilisé pour l'irradiation, contrôlent l'exactitude du centrage.

TECHNIQUES D'IRRADIATION UTILISEES

1/ - Irradiation par champs fixes :

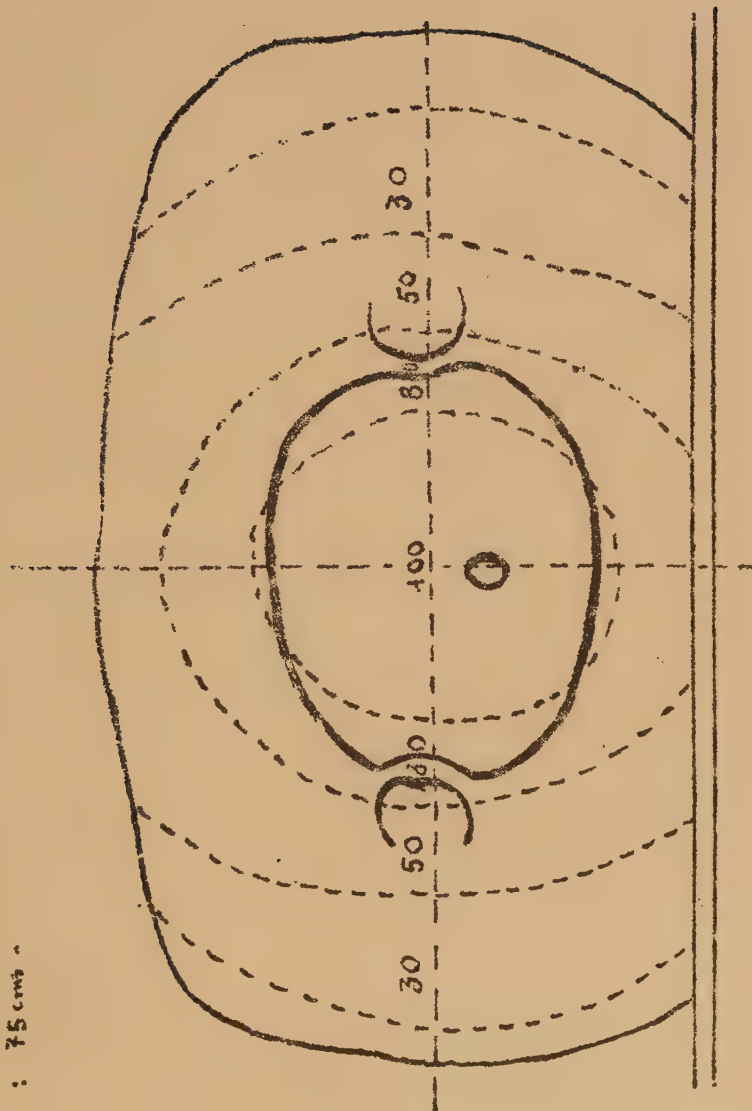
Le bon rendement en profondeur du CO 60 permet de délivrer des doses suffisantes à la tumeur sans exiger l'utilisation de nombreuses portes d'entrée.

En pratique les malades traitées par cette méthode ont été irradiées par 4 portes d'entrée opposées 2 par 2.

CYCLOTHERAPIE COMPLETE

Champs : 45 x 45 à 75cm

D.S.T : 75cm



Les champs utilisés mesurent 15x15 cm.

Le champ antérieur et le champ postérieur couvrent toute la largeur du petit bassin.

Le volume ainsi irradié va dans le sens tête-pied du promontoire au 1/3 moyen du vagin, dans le sens transversal d'un bord à l'autre du petit bassin osseux. Il englobe nécessairement une partie de la vessie, du rectum et des anses intestinales.

Il est donc considérable, mais il convient bien à l'ensemble des extensions loco-régionales possibles du cancer.

2/ - La Cyclothérapie :

a/ - Cyclothérapie complète :

Le volume cible irradié prend ici la forme d'un cylindre qui est mieux adapté à la forme du volume que l'on se propose de traiter.

Cette méthode présente cependant des inconvénients :

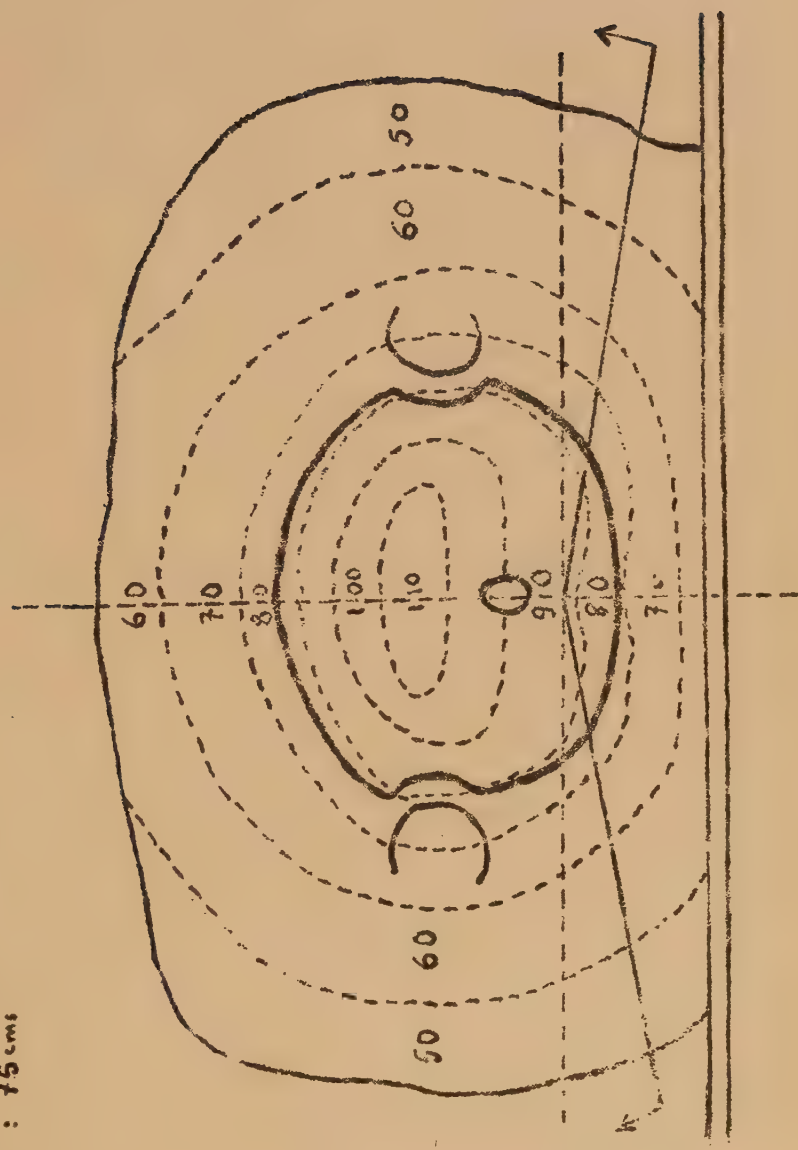
- la forme des isodoses est plus allongée dans le sens sagittal que transversal,
- la dose cutanée reçue par la peau au voisinage de la table est de l'ordre de 80% de celle de la zone tumorale.

CYCLOTHÉRAPIE PARTIELLE

Pendulaire antérieure de 200°

Champs : 15 x 15 à 75 cm

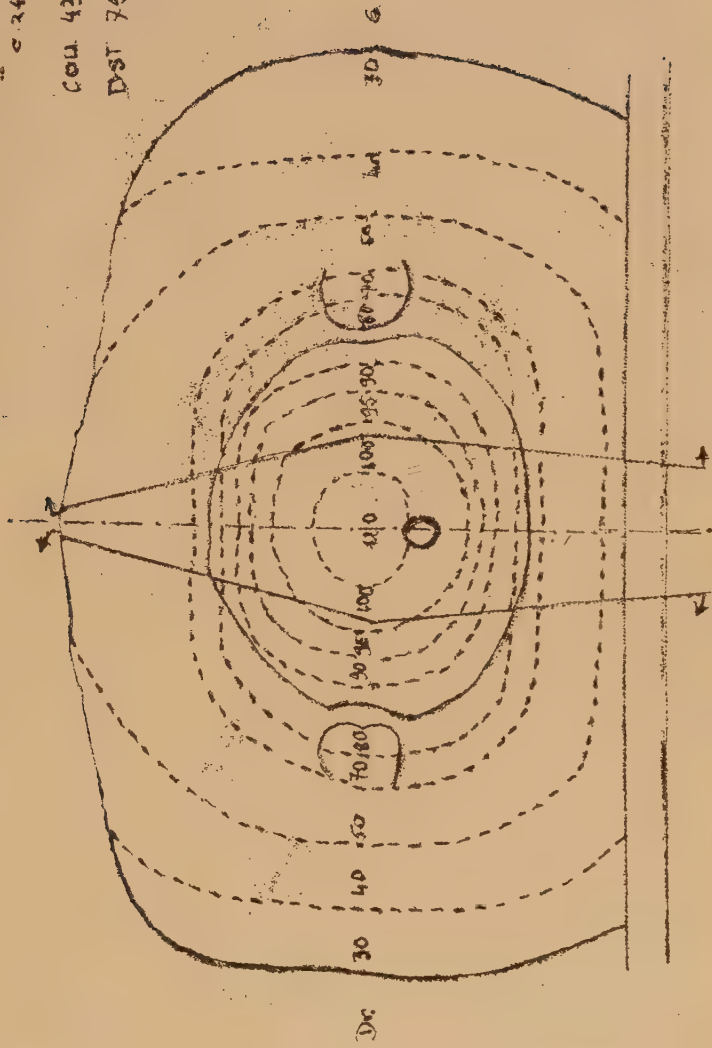
DST : 75 cm



CO 60

FEEDLINE: DR 15° 175
C 245° 185

CON 43 x 33
DST 75cm



b/ - Cyclothérapie partielle ou pendulaire médiane :
(pendulaire antérieur de 200°)

Cette technique donne une répartition plus satisfaisante des doses dans les tissus.

Le centre de rotation doit être abaissé par rapport au volume que l'on désire irradier.

- la région cutanée postérieure est mieux respectée,
- les isodoses sont un peu allongées dans le sens transversal et correspondent mieux au volume idéal.

c/ - Double cyclothérapie pendulaire :

Elle utilise deux cyclothérapies pendulaires de 200° couvrant chacune un-hémi-bassin et dont les grands axes sont parallèles à l'axe longitudinal de la malade.

Cette méthode permet en centrant sur chacun des paramètres d'obtenir des isodosees plus sélectives.

Les courbes isodoses sont plus déformées dans le sens transversal.

Le volume irradié est ainsi mieux circonscrit, il reste bien limité au petit bassin et la dose décroît plus rapidement qu'avec les techniques précédentes autour du noyau central.

Pour récapituler ces considérations sur les techniques de télécobalthérapie, on peut dire que toutes, malgré les améliorations successives sont médiocrement sélectives; et que si tout le volume cible est bien couvert on irradie en même temps de façon aveugle de nombreux organes tels que la face antérieure du rectum, la face postérieure de la vessie et une partie importante des anses intestinales situées dans le pelvis.

Deplus aucune technique en dehors de celle par champs fixes n'assure une homogénéité parfaite de la dose dans le volume irradié. Il existe toujours une zone centrale surdosée par rapport aux bords du volume cible représenté ici par le rebord osseux du petit bassin.

Ce surdosage s'élève à 20% environ. Cependant dans la mesure où il correspond au col utérin et au siège de la lésion primitive, ceci peut être considéré comme un avantage.

En effet, on tend à reproduire de la sorte la distribution des doses obtenues par l'association de curiethérapie intra-cavitaire et de radiothérapie externe.

B - METHODE ASSOCIANT LA CURIETHERAPIE ET LA RADIOTHERAPIE
=====

1/- Curiéthérapie endocavitaire :

La curiéthérapie endocavitaire comporte une application vaginale et une application intra-utérine de radium.

A l'Institut Gustave ROUSSY ces 2 applications sont faites successivement en commençant par le temps vaginal.

On utilise pour l'application vaginal un colpostat dont chacun des 2 bouchons renferment un tube de 10 milligrammes de radium. Un bouchon supplémentaire de 10 milligrammes est également placé entre les 2 bouchons précédents quand l'écartement du colpostat est suffisant.

Dans la plupart des cas, cette application du temps vaginal se fait en 2 fois, ceci permet à la malade de se reposer. Ces 3 tubes de radium sont laissés en place 6 à 8 jours ce qui correspond à une dose moyenne de 4.000 milligrammes heure.

On utilise pour l'application intra-utérine 2 ou 3 tubes de 10 milligrammes de radium enfilés dans une sonde semi-rigide. Ces tubes sont laissés 6 à 8 jours en une ou deux fois. Une dose moyenne de 4.000 milligrammes heure est ainsi délivrée.

Cette méthode nécessite une technique rigoureuse elle est habituellement de réalisation aisée, cependant en

cas de tumeur cervicale très bourgeonnante, de vagin atré-
sié ou déformé, la mise en place du colpostat et son main-
tien ne sont pas toujours facile.

Les applications intra-cavitaires de radium
délivrent au col une dose comprise entre 20.000 et 12000 r.
mais autour de la région cervicale la dose décroît rapide-
ment. A 5 cm du canal cervical elle est de 2.500 r. et sur
la paroi du petit bassin de 1.500 r. environ.

Le col et la partie voisine des paramètres ont
donc reçu une dose suffisante · il n'en est pas de même de la
partie externe des paramètres et des ganglions les plus
souvent envahis: obturateurs et iliaques externes.

La radiothérapie devra donc donner un complément
de dose dans ces régions.

2/- Roentgenthérapie complémentaire :

L'utilisation du 200 KV est la méthode la plus
courante. A l'Institut Gustave ROUSSY on utilise habituel-
lement 4 champs pelviens latéralisés par rapport à la ligne
médiane: 2 antérieurs et 2 postérieurs opposés deux à
deux.

Lorsque ce traitement vient compléter le temps
curiethérapique il serait inutile de donner une dose trop
forte à la région utérine déjà irradiée par le radium, aussi
s'efforce-t-on de ménager cette région en laissant un espace
de 3 à 4 cm entre les champs.

La position de l'utérus est repérée par un index métallique intra-cervical.

Les champs utilisés ont une largeur de 6 à 8 cm sur 12 cm environ de hauteur.

Chaque champs reçoit une dose de 3.000 à 3.500 r. à la peau.

Ces doses sont difficiles à dépasser à cause des réactions cutanées.

Pour une malade moyenne la dose au niveau des ganglions pelviens se situe avec cette technique aux environs de 3.000 r. elle vient s'ajouter au 1.500 à 2.500 r. délivrés par le radium, soit un total 4.500 à 5.000 r/tissu.

Cette dose n'est peut être pas suffisante pour certaines malades. De plus l'importance du volume irradié ne permet pas de remonter assez haut sur la chaîne iliaque primitive; des ganglions peuvent de ce fait être laissés en dehors du faisceau d'irradiation.

Le télécobalt peut également être utilisé pour faire cette irradiation complémentaire.

C'est ainsi que, à partir des dernières semaines de 1957, la télécobalthérapie a été substituée à la radiothérapie classique dans l'association avec la curithérapie.

Pour intéresser aussi étroitement que possible le volume que l'on veut irradier et qui comprend la partie externe des paramètres et des ganglions iliaques, on utilise de chaque côté du pelvis une cyclothérapie pendulaire de

200° centrée un peu en dedans des vaisseaux iliaques.

Le volume ainsi irradié forme un cylindre étroit qui engaine ces vaisseaux depuis les ganglions obturateurs jusqu'au promontoire et épouse leur obliquité (15° par rapport à la ligne médiane).

Cette irradiation est nettement plus sélective que les irradiations utilisant les champs fixes tant au 200 KW qu'au télécobalt statique.

L'association curiethérapie et radiothérapie externe est certainement plus sélective que la télécobalthérapie seule puisque la dose maxima est donnée au niveau du col et que les volumes irradiés par la radiothérapie externe couvrent essentiellement les parties externes des paramètres et les aires ganglionnaires iliaques.

Ce sont ces différentes techniques de traitement qui ont été utilisées pour le traitement des 98 malades que nous étudions.

Pour le premier groupe de 42 malades traitées par télécobalthérapie :

41 fois la cyclothérapie a été utilisée :

- 13 fois en cyclothérapie complete,
- 10 fois en cyclothérapie partielle,
- 18 fois en méthodes bipendulaires (ou double cyclothérapie parallèle),

1 fois seulement la méthode statique a été employée.

Les doses utilisées sont les suivantes :

- plus de 7.000 r/tumeur 16 cas
- entre 6 et 7.000 r/tumeur 20 cas
- moins de 6.000 r/tumeur 6 cas

La durée du traitement a été d'environ 2 mois, avec une dose hebdomadaire de 600 r/tissu.

Pour le deuxième groupe de 56 malades traitées par l'association de radium et d'irradiation externe complémentaire.

On constate que pour la curietherapie :

- toutes ont eu un temps vaginal,
- 51 seulement ont pu bénéficier du temps utérin,
- les doses étaient pour chaque temps de l'ordre de 3.800 à 4.300 milligrammes/heure.

avec un étalement moyen d'environ 20 jours.

Quant à la radiothérapie :

Elle fut effectuée au 200 KV avec des doses de 3.000 à 3.600 r par champ avec un étalement de 60 jours environ.

Dans 2 cas, le télécobalt 60, fut utilisé, les doses ne dépassèrent pas 4.900 r/tumeur en double cyclothérapie pendulaire oblique.

CHAPITRE II

RESULTATS OBTENUS AVEC CES DIVERS TYPES DE
TRAITEMENTS CHEZ LES 98 MALADES

TABLEAU N° I. - De la survie générale du Ier groupe des 42 malades traitées par le télécobalt seul

Recul en Dec.59 à partir du Ier traitement	Date de début du traitement	Vo			Vc	Vd
		noté au cours du 2° semes- tre 59	Noté au cours du 1° semestre 59	Noté antérieure- ment à 59		
Plus de 48 mois	I955	I	-	-	-	I
42 à 48 mois	I-56 au 6-56 inclus	I	I	-	-	6
36 à 42 mois	7-56 au 12-56 inclus	2	-	-	-	II
30 à 36 mois	I-57 au 6-57 inclus	3	I	-	-	4
24 à 30 mois	7-57 au 12-57 inclus	2	-	-	2	7
TOTAL		9	2	-	2	29

Vo = en guérison apparente
Vc = en vie, mais en récidive
Vd = décédé

ETUDE DE LA SURVIE
=====

SURVIE GENERALE DES MALADES

1/ - Etude générale de la survie du Ier groupe de 42 malades traitées exclusivement par le télécobalt 60 :

Le tableau n° 1 de la survie générale des différentes malades à partir de la date du traitement et compte tenu de la date des dernières nouvelles permet plusieurs constatations:

En prenant pour calculer la survie générale la date du début du traitement à l'Institut Gustave ROUSSY de façon globale on s'aperçoit que :

- 11 malades sont en état de guérison apparente,
- 29 malades sont mortes,
- 2 malades sont en récédive.

Parmi les 11 malades en état de guérison apparente:

- 9 ont donné de leurs nouvelles ou sont venues consulter,
- 2 par contre n'ont pas donné signe de vie depuis le Ier semestre. Cependant l'une a été revue 37 mois après le début du traitement et

l'autre 22 mois après.

En principe les malades sont convoquées pour une visite au moins annuelle dont la date correspond à celle de leur dernière consultation, mais il est en fait souvent difficile d'obtenir que les malades viennent consulter de façon précise à ces "dates anniversaires" . Aussi nous pensons pouvoir compter comme en état de guérison actuellement ces 2 malades.

Deux malades par contre sont en récidence :

- l'une n'a pas donné de ses nouvelles depuis le 2.8.58
(elle avait un recul de 15 mois)
- l'autre était venue consulter le 26.2.59 et elle avait
12 mois de recul.

Enfin pour les malades décédées :

- on sait que 14 sont mortes de leur cancer de façon certaine
ou très probable,
- 12 sont mortes sans que l'on puisse savoir les circonstances exactes de cette évolution.

Pour la plupart de ces malades nous avons été informés de leur décès par réponse aux lettres de convocation ou par enquête d'Assistances sociales.

Etude de la survie suivant les doses et les techniques de télécobalthérapie:

Le tableau n° 2 résume la répartition des survies en fonction de la dose et de la technique de télécobalthérapie.

TABLEAU N° 2.- Survie des 42 malades traitées par le télécobalt suivant les doses et les techniques utilisées.

Technique	moins de 6.000 r/t			de 6.000 à 6.400 r/t			de 6.500 à 6.900 r/t			plus de 7.000 r/t		
	Vo	Vc	Vd	Vo	Vc	Vd	Vo	Vc	Vd	Vo	Vc	Vd
B	2		2	3	2	4	I		2			
C			I				4		I			9
F												1
C°			I				I		2			6
TOTAL	2		4	3	2	4	6		5			I6

B = Technique bipendulaire
C = Cyclothérapie totale
F = Technique fixe
C° = Ctclothérapie partielle

Vo = En état de guérison apparente
Vd = Malade décédée
Vc = Malade vivante mais en récidive

- Un premier fait apparaitre de façon manifeste qu' aucune des 16 malades traitées avec des doses tumeurs de 7.000 r/t et plus (le maximum était de 8.000) n'est actuellement vivante et guérie.

- Par contre, entre 6.000 et 7.000 r/tumeur, 9 malades sont en état de guérison et 9 sont mortes, 2 dont en récidive.

- Et entre 6.000 r/tumeur et au-dessous 2 malades sont guéries, 4 sont mortes.

(4 ont eu des doses inférieures à 6.000 r/tumeur

2 ont reçu 5.000 et 5.400 r par décision médicale, l'une était maigre, l'autre très fatiguée.

2 autres par contre on interrompu d'elles-même leur traitement à 4.400 r/tumeur et 2.500 r/tumeur).

- Au total donc sur 26 malades dont les doses ne dépassent pas 7.000 r/tumeur: 11 sont guéries.

- Ainsi il apparait de façon très nette une notion des dose optima. Cette dose chez ces malades et avec les techniques utilisées semblait comprise entre 6.000 et 7.000 r/tumeur.

- A titre d'exemple chez les 11 malades en état de guérison apparente les doses administrées étaient de :

- 5.000 r/t 1 fois

- 5.400 r/t 1 fois

- 6.000 r/t 3 fois

- 6.500 r/t 1 fois

- 6.700 r/t 1 fois
- 6.800 r/t 3 fois
- 6.900 r/t 1 fois

2/ - Etude Générale de la survie du 2° groupe de 56 malades traitées par l'association radium et radiothérapie :

Le tableau n° 3 de la survie générale des différentes malades à partir de la date de traitement et des divers reculs compte tenu de la date des dernières nouvelles a été établi sur le même principe que le groupe de malades précédent.

Il permet de constater que :

- 24 malades sont en état de guérison apparente,
- 31 malades sont mortes,
- 1 malade n'a pas donné de ses nouvelles depuis la fin de son traitement.

Parmi les malades en état de guérison :

- 13 ont été vues il y a moins de 6 mois,
- 7 depuis moins de 12 mois,
- 4 enfin n'ont pas donné de nouvelles depuis 1958

ces malades avaient comme recul respectivement:

31 - 24 - 23 et 15 mois au moment de la dernière visite.

Pour les malades décédées :

- 19 étaient mortes de leur cancer,
- 11 de cause indéterminée par défaut d'information.

TABLEAU N° 3 - De la survie générale du 2° groupe de 56 malades ayant eu curie-
thérapie et radiothérapie externe.

Recul en Décem. 59	Début du traitement	Vo			Vc	Vd
		au cours du 2° semestre 59	Au cours du 1° semestre 59	Antérieurement à 59		
42 à 48 mois	I-56 au 6-56 inclus	4	2	2		I2
36 à 42 mois	7-56 au I2-56 inclus	3	I	I		8
30 à 36 mois	I-57 au 6-57 inclus	2	-	-		4
24 à 30 mois	7-57 au I2-57 inclus	4	4	I		7
TOTAL		I3	7	4		3I

. une malade traitée fin 57 n'est pas portée dans le tableau car elle n'a jamais donné
de ses nouvelles.

Etude de la survie suivant les doses et les techniques
curietherapiques et radiothérapiques utilisées :

Ce groupe de malades a été traité de façon beaucoup plus homogène que le précédent.

- Les doses de radium ont toute été voisines.

Les doses au 200 KV sont comprises entre :

3000 à 4000 r/cutané par champ.

- Les 4 cas traités par cobalt avaient des doses comprises entre 4.500 et 4.990 r/tumeur.

Il faut remarquer que parmi les malades en guérison apparente 2 ont reçu des doses très faibles au 200 KV :

1000 r par champs chez l'une

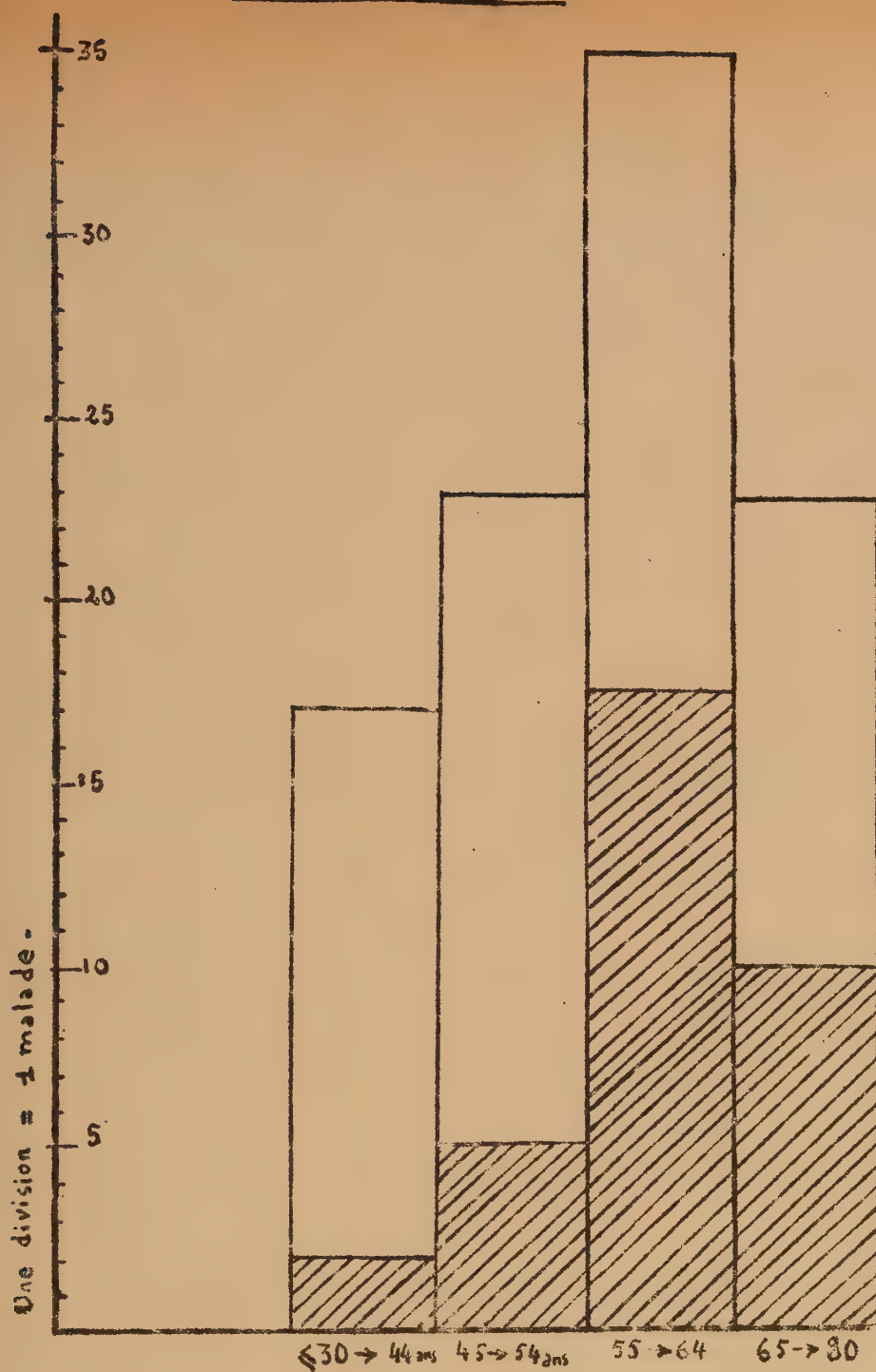
2400 r par champs chez une dernière

La première de ces malades n'avait d'autre part pas eu de deuxième temps de radium intra-utérin.

La seconde avait eu un traitement par radium complet.

L'utilisation des doses radiothérapiques aussi faibles étaient dues à l'interruption du traitement en cours d'exécution par les malades.

L'étalement du traitement entre ces différentes malades est très voisin et aucune corrélation avec la survie n'est manifeste.



= En rayure simple : nombre des malades en survie.

• de moins de 30 ans à 44	= 17	- en guérison apparente	= 2 (2 + Radium)
• de 45 à 54 ans	= 23	- " " "	= 5 (4 + Rad + 1 + Co)
• de 55 à 64 ans	= 35	- " " "	= 18 (12 + Rad + 6 + Co)
• de 65 à 80 ans	= 23	- " " "	= 10 (6 + Rad + 4 + Co)

SURVIE SUIVANT L'AGE

Un tableau résume la répartition des malades apparemment guéries suivant 4 groupes d'âges (de 28 à 44 ans, de 45 à 54, de 55 à 64 et de 65 à 83 ans).

Bien que le nombre des malades soit assez faible dans chaque groupe, il semble cependant que les guérisons sont plus fréquentes dans les 2 groupes de malades dont l'âge va de 55 à 83 ans que dans les 2 autres.

SURVIE ET ETUDE HISTOLOGIQUE

Les documents histologiques sont les mêmes pour les différentes malades.

Avant tout traitement on dispose d'une biopsie précisant le type histologique et d'un frottis vaginal.

Au cours des bilans successifs ces différents examens sont demandés suivant les données cliniques.

1/ - Etude du Ier groupe des 42 malades traités sans radium:

Répartition histologique

Il existe 39 épithéliomas épidermoïdes qui se répartissent en :

- 1 différencié et immature
- 16 différenciés et matures
- 7 indifférenciés
- 15 non précisés.

Il n'existe que 3 épithéliomas glandulaires,
dont 1 différencié.

Classe des Frottis

Sur 33 malades examinées il y avait :

- 4 classe V
- 29 classes IV

Répartition des types histologiques en cas d'évolution favorable

Tous étaient des épithéliomas épidermoïdes :

- 5 étaient différenciés matures
- 2 indifférenciés,
- 4 non précisés,

Evolution locale clinique comparée aux résultats de l'histologie et des frottis :

Dans tous les cas ces différents examens ont évolué parallèlement.

L fois cependant au bilan de 3 à 6 mois alors que la biopsie était positive, les frottis étaient classe II et la clinique peu démonstrative.

1 autre fois clinique et biopsie étaient en accord pour affirmer la récurrence alors que la classe était II.

2/ - Etude du 2° groupe de 56 malades traitées avec radium:

La répartition histologique se décomposait en :

55 épithéliomas épidermoïdes :

- dont 2 différenciés et immatures,
- 18 différenciés et matures,
- 1 différencié et à maturation anormale
- 16 indifférenciés
- 18 non précisés.

1 épithélioma glandulaire

3 histologies pratiquées en dehors de l'Institut Gustave ROUSSY ne furent pas recommencées (ces 3 malades devaient d'ailleurs mourir).

Quant à la classe des frottis elle était :

- classe V 3 fois,
- classe IV 43 fois
- résultats non précisés : 10

Répartition histologique en cas d'évolution favorable

- Tous étaient des épithéliomas épidermoïdes
- 1 différencié et immature
- 11 différenciés et matures,
- 4 différenciés et à maturation anormale,
- 8 indifférenciés.

L'évolution locale et les examens histologiques ont évolué là encore parallèlement 1 fois seulement le

frottis était classe II alors que cliniquement et histologiquement existait une métastase vaginale d'un cancer glandulaire.

C O N C L U S I O N

=====

La comparaison des survies de ces 2 groupes de malades traitées par cobalt seul ou par l'association radium et 200 KV ou CO 60, si elle est effectuée de façon globale semble très favorable à la technique qui associe la curietherapie à la radiothérapie.

- 43% ou 36% de guérison (suivant que l'on tient compte ou non des malades non revues depuis plus de 1 an)
- contre 26%.

Cependant nous y avons déjà insisté la méthode de traitement par le télécobalt seul n'a pas été homogène d'une part dans ses techniques et d'autre part et surtout dans ses doses.

La notion des dose optima semble essentielle puisque sur 16 malades traitées à plus de 7.000 r/tumeur aucune guérison n'a été obtenue.

Si par contre on utilise pour faire le pourcentage des guérisons uniquement les malades traitées avec des doses qui ne dépassent pas 7.000 r/tumeur, on obtient un pourcentage de 42% de guérison, chiffre très proche de celui

obtenu avec la technique d'association curiethérapie et radiothérapie.

Il faut enfin rappeler que le principe de répartition des malades pour l'une ou l'autre des modalités thérapeutiques en fonction de l'année de naissance n'a pas été applicable dans tous les cas.

Et c'est ainsi que 3 stades III "année paire" ont été traités par télécobalt seul, l'importance des lésions cervicales s'opposant à toute curiethérapie.

Ces 3 malades qui sont toutes mortes ne devraient pas être inscrites au passif de la télécobalthérapie.

- Le rôle de la technique utilisée sur la survie n'apparaît pas de façon manifeste pour les 3 techniques que l'on peut opposer : cyclothérapie, complète ou partielle, technique bipendulaire.

- Il en va de même pour l'étalement du traitement qui est resté d'ailleurs assez voisin chez les différentes malades traitées.

COMPLICATIONS URINAIRES

=====

I - ETUDE DES 42 MALADES TRAITEES PAR TELECOBALT SEUL

Méthode générale de surveillance de ces malades

Chez ces 42 malades :

Un premier bilan avant tout traitement comporte de façon systématique :

- l'étude des troubles fonctionnels urinaires,
- une cystoscopie,
- une chromocystoscopie; si l'élimination du colobant par les orifices urétéraux est anormale, une urographie intra-veineuse est pratiquée.

Un deuxième bilan après le traitement étudié également de façon systématique :

- les troubles fonctionnels présentés au cours du traitement,
- la cystoscopie, l'urographie ne sont : par contre pratiqués que si les antécédents ou les troubles fonctionnels nécessitent un bilan plus complet.

Les bilans ultérieurs ne font que signaler les troubles fonctionnels présentés éventuellement par les malades.

La cystoscopie, l'urographie ne sont pas non plus pratiqués systématiquement.

A titre d'exemple signalons que sur ces 43 malades la cystoscopie a été effective dans 34 cas au Ier bilan et dans 9 cas où cet examen n'avait pu être pratiqué, une urographie a été faite.

Nous étudierons d'abord les résultats des différents bilans de ces malades avant de regrouper les différentes modalités évolutives.

1/ - Bilan avant tout traitement :

19 malades sur les 42 ne présentaient aucune manifestation urinaire tant fonctionnelle qu'endoscopique et éventuellement urographique.

Le bilan systématique a permis de constater les éléments suivants : 5 malades présentaient quelques discrets troubles urinaires à type de dysurie ou de pollakiurie.

A la cystoscopie, sur 34 malades examinées, 19 ne présentaient aucune anomalie, 14 par contre présentaient des modifications de bas fond vésical à type d'oedème.

Chez ces mêmes malades, la chromocystoscopie était 18 fois normales.

15 fois par contre les épreuves étaient perturbées uni ou bi-latéralement.

L'urographie intraveineuse a été réalisée dans 31 cas, 13 fois elle fut trouvée pathologique et elle confirma l'existence d'une exclusion rénale dans 6 cas et d'une hydronéphrose dans 7 cas; 1 fois cette hydronéphrose était bilatérale.

Dans tous les cas où l'urographie était anormale, il existait soit des signes fonctionnels urinaires soit des modifications cystoscopiques.

Signalons cependant 1 cas où l'urographie révéla une hydronéphrose, mais le bilan systématique avait été négligé.

2/ - Bilan après le traitement :

- 14 malades présentaient des troubles fonctionnels urinaires chez 3 malades ces symptômes étaient particulièrement intenses.

- Comparativement au bilan avant traitement les 5 malades qui accusaient des troubles urinaires à l'interrogatoire, se répartissaient en 2 catégories :

- l'une composée de 3 malades où les symptômes restaient inchangés,
- l'autre composée de 2 malades où ces troubles urinaires avaient complètement disparu.

- A la cystoscopie , 22 fois fois pratiquée, 7 malades présentaient des altérations de la paroi vésicale

- C'est ainsi que la paroi vésicale était oedémateuse dans 7 cas, 2 de ces cas présentaient une muqueuse normale au bilan cystoscopique avant traitement.

- Une fistule vésico-vaginale caractérisée fut également décelée sur une vessie qui antérieurement n'était qu'oedématiée.

- une autre fistule était simplement suspectée chez une malade, mais l'évolution ne confirma pas cette éventualité.

- Une autre malade présentait l'aspect d'un envahissement de la paroi vésicale par l'extension cancéreuse; à l'examen précédent seul un oedème avait été constaté.

- La chromocystoscopie 4 fois effective était 4 fois pathologique; dans 2 cas le résultat de cet examen qui était normal au premier bilan faisait penser à un trouble de l'excrétion apparue au cours ou dans les suites du traitement.

3 de ces malades ne revinrent pas consulter par la suite, quant à la 4° une urographie se révéla normale au bilan suivant.

- L'urographie intraveineuse 25 fois fut demandée. Elle montra que 1 des reins "muets" décelé avant tout

traitement avait récupéré ses fonctions et que 2 hydro-néphroses également connues étaient restées stationnaires.

3/ - Bilan avant le 3^e mois :

- Sur 23 malades venues consulter, 21 ne présentaient pas de troubles urinaires.

- A la cystoscopie, une malade présentait un oedème vésical stationnaire par rapport à l'examen antérieur.

- Une autre avait des signes d'envahissement de la vessie par des bourgeons néo-plasiques.

La cystoscopie au 1er bilan était normale chez 2 de ces malades.

- Une hydronéphrose décelée avant tout traitement avait régressé.

4/ - Bilan de 3 à 6 mois :

- 18 malades étaient vues, 16 n'accusaient pas de troubles urinaires, les 2 autres présentaient l'une un rein exclu qui était déjà connu, l'autre une fistule vésico-vaginale. Cette dernière malade à l'examen antérieur ne présentait d'un simple oedème vésical.

- Une malade sans signes urinaires était en récidive, toujours sans signes urinaires.

- 2 autres présentaient des métastases (une pulmonaires, l'autre osseuse).

5/ - 6° bilan de 6 à 12 mois :

- 15 malades étaient présentées (sur 37 malades encore en vie).

- 1 malade qui au départ présentait des signes d'envahissement vésical néoplasique avait une cystoscopie normale.

- 2 autres étaient en récédive mais sans signes urinaires.

6/- 6° bilan de 12 à 24 mois :

- 8 malades sont venues consulter sur les 19 encore vivantes.

- Sur ces 8 malades, 7 étaient indemnes, 1 malade jusque là bien portante était en récédive avec extension à la vessie.

7/ - Dernière consultation en dernières nouvelles :

- 11 malades ne présentaient aucun signe urinaire et semblaient guéries.

- 2 étaient en récédive sans signes urinaires signalés.

Parmi les malades décédées avec manifestations urinaires, 2 avaient présenté une extension néoplasique vésicale; 1 dernière était morte dans un tableau d'azotémie avec micro-abcès dans les 2 reins.

Principales complications rencontrées chez les 42 malades traitées par télécobalt seul

Signes fonctionnels	Avant Traitement	Après traitement	jusqu'à 3 mois	de 3 à 6 mois	de 6 à 12 mois	de 12 à 24 mois	Dernières visites ou nouvelle
Oedème vésical	5	3 A 11 N	I A	I A	0	0	
Rein muet	14	4 A 3 N	I A	-	-	-	1 sale en survie
Hydronéphrose	6	2 A 1 A = ↘	I A = ↘	-	-	-	toutes décédées
Fistule vésico vaginale	7	2 A 1 A = ↘	I A = ↘	-	-	-	
Malades présentes par rapport aux vivantes	42	42	23/42	18/42	15/37	8/19	

N = nouvelle manifestation

A = manifestation signalée avant

↘ = disparition de la manifestation en question

ETUDE RÉCAPITULATIVE DE DIVERSES LÉSIONS OBSERVÉES ET DE LEUR MODALITÉS ÉVOLUTIVES :

A - Les altérations vésicales décelées au bilan avant tout traitement au nombre de 14 étaient caractérisées par un œdème du bas fond vésical.

- Dans 7 cas cette modification de la paroi vésicale était isolée.

- Dans 5 cas un rein muet était associé.

- Dans 3 cas co-existait une hydropéphrose unilatérale .

L'évolution a été très variable.

- Dans 2 cas tout a disparu après traitement,

- Dans 3 cas ces lésions se sont aggravées

1 cas d'extension néoplasique

1 cas de fistule vésico-vaginale caractérisée,

1 autre cas où une fistule a été suspectée semble peu probable.

- Dans 3 autres cas l'état est resté stationnaire

- Dans les autres cas aucune nouvelle exploration endoscopique n'a été pratiquée.

B - LES ALTERATIONS VESICALES APRÈS RADIOTHERAPIE

- Dans les formes à cystoscopie initialement normale on constate quelques rares cas de modifications après radiothérapie.

- 1 cas normal au début présente un oedème du bas fond vésical, ces anomalies vont disparaître au bilan suivant.

- Les manifestations fonctionnelles de dysurie sont par contre fréquentes en fin de traitement:
11 fois de façon modérée,
3 fois plus accentuée,
(et sur 5 au départ, 3 étant demeurées stationnaires
2 ayant disparues).

Mais ces troubles disparaissent rapidement si ils ne relèvent pas d'une extension néoplasique.

C - LES FORMES AVEC EXCLUSION RENALE

- Sur les 34 malades où une urographie a été pratiquée avant tout traitement, 6 fois une exclusion rénale a été constatée:

- 2 fois la fonction s'est rétablie après traitement,
- 3 fois elle est restée stationnaire,
- 1 fois les examens de surveillance ultérieurement n'ont pas pu être pratiqués.

Le pronostic à distance de ces diverses formes est très sévère. Une seule malade est en vie avec un recul de plus de 2 ans. Il est à noter que le rein exclu n'a pas récupéré ses fonctions (dans un tel cas il est difficile de ne pas soulever l'hypothèse éventuelle

d'une anomalie urinaire indépendante du cancer utérin à type de rein unique par exemple).

3 cas de chromocystoscopie pratiquée après traitement sont d'interprétation plus délicate.

En effet si l'absence d'élimination du colorant était très net et strictement unilatérale, dans ces 3 cas aucune urographie ne fut faite à cette date.

Au bilan suivant (3 mois après)

Dans 1 cas l'urographie était normale.

Les 2 autres malades ne sont par contre pas revenues.

Ces 3 malades devaient d'ailleurs mourir ultérieurement.

D - LES FORMES AVEC HYDRONEPHROSE

- 7 hydrobéphroses furent détectées lors du Ier bilan avant tout traitement.

- 2 restèrent inchangées après traitement -1 de ces formes était bilatérale.)

- 2 autres rétrocedèrent.

- 3 furent perdues de vue.

Aucune de ces malades ne devaient survivre.

Principales complications rencontrées chez les malades traitées par l'association radium et radiothérapie.

	Avant traitement	Après traitement	jusqu'à 3 mois	de 3 à 6	de 6 à 12	de 12 à 24	dernière visite ou nouvelles
Signes fonctionnels	?	3	I	0	0	0	
Oedème vésical	I 4	I A	I N	IA 2A ↘	-	-	
Rein muet	3	-	IA	-	-	-	2 mortes
Hydronéphrose	-	-	-	-	IN	-	
Fistule vésico-vaginale	-	-	I	-	-	-	
Malades présentes par rapport aux vivantes	56	56	33/55	I 8/55	21/52	8/37	

N = Nouvelle; manifestation

A = Manifestation signalée antérieurement

↘ = Disparition de la manifestation en question

II - ETUDE DES 56 MALADES TRAITEES PAR L'ASSOCIATION DE RADIUM AU 200 KV OU A LA TELECOBALTHERAPIE

Cette série de malades comporte 56 malades toutes traitées par radium vaginal et intra-utérin (ce dernier temps utérin n'a pu être pratiqué dans 5 cas).

Ce traitement a été suivi par radiothérapie au 200 Kv dans 54 cas et pour les 2 derniers par télécobalt.

Méthode générale de surveillance de ces 56 malades :

Le Ier bilan systématique comme dans le groupe précédant a été établi avant tout traitement. Ce bilan comporte l'étude cystoscopique et chromocystoscopique et éventuellement une urographie.

L'analyse des troubles fonctionnels urinaires n'a pas été par contre faite.

Le 2° bilan sera celui pratiqué en fin de traitement là comme pour les bilans antérieurs, les troubles fonctionnels n'ont pas été étudiés de façon systématique.

Ils ne sont notés que dans la mesure où les malades les signalent.

Les bilans urinaires endoscopiques ou urographiques ne sont effectués que suivant l'état clinique des malades.

1/ - Ier bilan avant tout traitement :

- 36 malades sur 56 ne présentaient pas de troubles urinaires (bilan complet de 31 sur 56) à l'exploration systématique.

- A la cystoscopie 35 étaient normales

I4 présentaient un oedème du bas fond vésical.

- A la chromocystoscopie

I4 fois une anomalie de l'élimination uni ou bilatérale était constatée.

- Urographiquement enfin 3 reins "muets" suspectés à l'élimination des colorants furent confirmés.

2/- Bilan en fin de traitement :

- 3 cas de troubles fonctionnels urinaires sont signalés par les malades.

- A la cystoscopie :

sur 4 examens pratiqués

3 sont normaux,

1 cas d'oedème du bas fond reste inchangé par rapport au Ier bilan,

sur 9 urographies toutes sont normales.

3/ - Bilan avant trois mois :

- Sur 33 malades examinées :

- 1 seule malade présente des troubles fonctionnels urinaires discrets, sa cystoscopie normale à

l'examen initial présente un oedème vésical, et son rein gauche qui était exclu au Ier bilan ne secrète toujours pas.

- 1 fistule vésico-vaginale est signalée.

4/ - Bilan de 3 à 6 mois :

- 18 malades sur les 55 malades en vie sont vues sans signes urinaires.

- 1 cystoscopie pratiquée confirme l'état stationnaire de l'oedème vésical antérieurement dépisté chez une malade.

5/ - Bilan de 6 à 12 mois :

- 21 malades sont présentés sur 52 malades en vie

- 1 malade présente une hydropéphrose bilatérale avec envahissement cancéreux de la vessie.

- 1 autre est en récidence et ses orifices urétraux sont invisibles à la cystoscopie.

6/ - Bilan de 12 à 24 mois :

- Sur 37 malades en vie 8 viennent consulter.

- Les 8 malades sont indemnes de troubles urinaires.

- Une nouvelle malade est en récidence toujours sans signes urinaires.

7/ - Dernière consultation ou dernières nouvelles :

- Sur 26 malades examinées aucun symptôme urinaire n'est signalé.
- 4 malades portées décédées ont présenté des signes urinaires avant leur mort.
- 2 une extension néoplasique à la vessie.
- 2 autres ont présenté un tableau terminal d'urémie sans plus de précision.

ETUDE RECAPITALATIVE DE DIVERSES LESIONS OBSERVEES ET DE LEUR EVOLUTION :

A - LES ALTERATIONS VESICALES

- 14 cas d'altération de la paroi vésicale avant tout traitement furent constatés. Ils étaient du type oedémateux dans tous les cas.

- Dans 2 cas à l'oedème vésical était associé une exclusion rénale.

- Dans 2 cas ces modifications de la paroi vésicale ont disparu entre 3 et 6 mois.

- Dans 2 autres cas cet état est resté stationnaire.

- Dans 1 dernier cas une fistule vésico-vaginale est apparue, antérieurement, seul un oedème du bas fond vésical existait.

- L'évolution des autres cas n'a pas été suivie endoscopiquement.

B - Les modifications urinaires après le traitement n'ont pas pu être chiffrées mais elles semblent peu importantes.

C - Les formes avec exclusion rénale au nombre de 3 sont mortes dans 2 cas.

La 3^e malade est en vie avec un recul de 22 mois, on ignore si elle a récupéré un fonctionnement normal de son rein exclu.

D - Aucune forme avec hydronéphrose n'est signalée, en dehors d'un stade d'extension ultime.

III - ETUDES COMPARATIVE DES 2 SERIES DE MALADES

Après traitement quelle que soit la méthode utilisée, on constate que les altérations de la paroi vésicale sont sensiblement les mêmes que celles observées avant tout traitement lors du bilan initial.

Dans les rares cas où des modifications peuvent être imputables au traitement, l'évolution a toujours été rapidement résolutive.

Le rôle du radium ou de la radiothérapie n'apparaît pas de façon manifeste au cours des différentes complications évolutives.

En effet, les 3 fistules vésico-vaginales observées dans cette série de 98 malades sont toujours survenues dans des cas où la vessie était trouvée anormale au Ier examen avant tout traitement par les radiations.

Deux de ces malades sont mortes sans que l'on puisse distinguer dans ces fistules vésico-vaginales la part d'une extension du processus néoplasique ou d'une complication du traitement.

La troisième est actuellement en vie, le rôle des radiations est de ce fait plus vraisemblable.

Le retentissement des radiations sur l'appareil réno-urétéral n'apparaît pas non plus de façon manifeste.

Seul peut être retenu en faveur de cette hypothèse le cas n° 28 traité par CO 60 seul à une dose de 8.000 r/tumeur.

Cette malade est morte dans un tableau d'urémie. A l'autopsie tous les organes abdomino-pelviens formaient un seul bloc sans cellules cancéreuses, les 2 reins étaient le siège de multiples micro-abcès.

Toutes les explorations urinaires avaient été normales antérieurement chez cette malade, aussi le rôle d'une infection ascendante urinaire ou d'une septicémie car cette malade présentait une radio-nécrose cutanée et osseuse importante., semble plus probable que celui d'une sclérose post-radiothérapique des urètères.

La discrétion des complications urinaires dues aux radiations par rapport aux digestives par exemple, explique que l'on ne puisse nettement préciser les avantages d'une méthode de traitement par rapport à l'autre si l'on ne se réfère qu'aux complications urinaires éventuelles dues à l'action des radiations.

COMPLICATIONS DIGESTIVES

=====

I - ETUDE DES 42 MALADES TRAITEES PAR TELECOBALT SEUL

Méthode générale de surveillance de ces malades

Ce premier groupe de 42 malades a été soumis aux bilans périodiques suivants :

- Un premier bilan avant tout traitement étudie de façon systématique les troubles fonctionnels digestifs il comprend également de façon systématique une rectoscopie (7 fois cet examen n'a pas été possible).
- Au deuxième bilan à la fin du traitement, une étude analogue analyse les signes fonctionnels survenus en cours du traitement et une rectoscopie est également pratiquée de façon systématique (33 malades sur 42 ont bénéficié du contrôle rectoscopique).
- Les bilans ultérieurs n'analysent les troubles digestifs que dans la mesure où ils sont signalés par les malades.

- La rectoscopie, les lavements barytés ne sont pratiqués que suivant les données cliniques.

1/ - BILAN AVANT TOUT TRAITEMENT

A l'examen systématique on a observé :

- L'absence de troubles digestifs chez 23 malades

Chez les autres on notait :

- Dans 2 cas une diarrhée discrète.
- Des hémorragies rectales minimales dans 1 cas, avec rectoscopie normale.
- Du ténesme et de la constipation modérée dans 3 cas.
- Enfin une constipation modérée isolée dans 9 cas.
- La rectoscopie (pratiquée pour 36 malades) était anormale dans 7 cas.
- Dans 2 cas la muqueuse était oedématisée,
- Dans 4 " " " rouge

2/ - BILAN APRES TRAITEMENT

Comparativement au 1er bilan, les troubles fonctionnels ont été nettement plus nombreux.

- 23 malades ont de la diarrhée.
- Dans 8 cas cette diarrhée est importante (plus de 3 selles liquides par jour).

Et dans 1 cas la diarrhée est cataclysmique.

- 2 malades présentent des hémorragies discrètes mais répétées.

- Il existe 3 cas de constipation dont 1 très opiniâtre.

- Le ténesme est retrouvé chez 18 malades, dans 3 cas il est très intense.

Du point de vue association des symptômes, on constate que 13 fois le ténesme était associé à de la diarrhée, 4 fois à des hémorragies rectales, 3 fois à de la constipation, 3 fois, ténesme, diarrhée et hémorragie s'associaient.

Dans les deux cas où le ténesme était cliniquement isolé, la rectoscopie était anormale.

- Si l'on recherche l'évolution des troubles digestifs des malades qui en présentaient avant le traitement. On constate qu'habituellement les troubles sont restés stationnaires ou mêmes qu'ils ont régressés. Ne font exception à cette règle que 4 cas où les troubles ont notablement augmenté.

37 malades furent examinées rectoscopiquement :

- 19 fois la muqueuse rectale était oédématisée,

- 7 fois elle était simplement rouge,
- 1 fois enfin elle était pâle et atrophique.

Comparativement au bilan rectoscopique pratiqué avant tout traitement, il faut signaler que les formes anormales au 1er examen n'ont pas subi d'aggravation après le traitement les lésions sont demeurées stationnaires sauf pour 1 cas où la muqueuse primitivement rouge est devenue oédémateuse.

3/ - BILAN AVANT LE 3^e MOIS

- 23 malades ont été vues,
- 18 ne présentaient aucune manifestation digestive,
 - 1 présentait une diarrhée discrète.
 - 1 autre était constipée, un lavement baryté révéla l'existence d'un rétrécissement d'allure post-radiothérapique du sigmoïde (cas n° 31).
- Rectoscopiquement :
2 formes de rectite oedémateuse furent constatées, ce qui constituait chez ces malades un état stationnaire par rapport à l'examen précédent.

4/ - BILAN DE 3 à 6 MOIS

- 42 malades étaient en vie, sur ces 42 , 18 sont venues consulter.

- Sur ces 18 malades, 11 ne présentaient pas de troubles digestifs.

- 3 présentaient des hémorragies rectales modérées et répétées dans 2 cas.

- 1 malade avait présenté des hémorragies très importantes.

- Dans 2 cas existait une diarrhée forte.

- Dans un dernier cas elle était discrète.

Rectoscopiquement :

- Le cas n° 5 présentait une muqueuse rectale hémorragique avec retrécissement rectal, au bilan précédent seule une muqueuse oedématisée avait été constatée.

- Une autre malade présentait un oedème inchangé par rapport à l'examen antérieur.

- 2 cas (n° 25 et 26) offraient une muqueuse rouge.

- 1 cas (n° 34) associait à des lésions oedémateuses une zone d'allure nécrotique.

- 1 dernier cas (n° 36) présentait l'association d'une muqueuse oedématisée et hémorragique.

5/ - BILAN DE 6 à 12 mois

- 37 malades étaient en vie, 13 son revenues consulter.

- Sur ces 13 malades, 5 étaient sans troubles digestifs.

Parmi les autres :

3 présentaient de la diarrhée,

1 de façon discrète,

1 plus importante (n° 30)

1 très forte (n° 31)

2 étaient constipées:

1'une discrètement,

1'autre de façon plus marquée

5 avaient eu des réctorragies

3 d'intensité discrète

1 " moyenne

1 " très forte

Rectoscopiquement était découvert :

1 nouveau cas de nécrose,

1 cas d'oedème et de rétrécissement rectal.

(cette malade avait simplement au Ier bilan une
muqueuse rouge)

1 autre était oedématiée.

Le cas n° 25 n'était plus simplement rouge, mais un rétrécissement était apparu.

Le cas n° 26 n'était plus rouge mais la muqueuse était pâle et atrophique.

- Enfin, 2 derniers cas (30 et 31) jusqu'à là sans grands signes digestifs offraient une muqueuse rectale d'aspect hémorragique. La diarrhée était intense et il existait des rectorragies minimes mais répétées.

6/ - BILAN DE 12 A 24 MOIS

- 19 malades sont en vie, 8 viennent consulter.

- Sur ces 8 malades, 4 ne présentaient pas de troubles digestifs,

- 1 présentait une diarrhée inchangée avec fortes Rectorragies (cas 25).

- 2 autres associaient une très forte diarrhée des hémorragies rectales (cas 30 et 31) répétées et abondantes chez le n° 30.

A la RECTOSCOPIE :

- Le cas 25 présentait une ampoule rectale rétrécie avec une muqueuse hémorragique comme précédemment.

- Le cas 30 de muqueuse simplement rouge antérieurement était maintenant le siège d'exulcérations.

7/ - DERNIERE VISITE OU DERNIERES NOUVELLES

- 8 malades ont été vues sur 10 encore en vie
- 6 ne présentaient pas de troubles digestifs.

Parmi les autres :

Le cas 5 continuait à présenter des hémorragies minimes, mais répétées, rectoscopiquement à l'oedème de la muqueuse rectale s'associait un rétrécissement.

Le cas 30 avait eu un anus iliaque gauche pour hémorragies rectales répétées, mais celles-ci persistaient.

Quant au cas 16: un rétrécissement étendu avait nécessité une colostomie. L'exploration chirurgicale en date du 13.8.57 avait prouvé que ce rétrécissement était le fait d'une extension néoplasique.

Le cas 25 avait eu une colostomie le 5.8.57 4 mois après le décès survenait dans un tableau d'hémorragie par les deux ans.

Le cas 26 était mort dans un syndrome occlusif de nature inconnue.

Le cas 29 était mort sans autre renseignement.

Le cas 31 avait subi le 14.8.57 une colostomie pour rectorragies, l'évolution devait être défavorable malgré une nouvelle intervention et à l'autopsie on trouva un véritable "bloc des organes pelviens" sans cellules cancéreuses au prélèvement histologique. Une dernière malade enfin était morte avec une fistule recto-vaginale mais l'hypothèse d'une récurrence est très probable.

Groupe de malades (42) traitées par télécobalt seul

Tableau récapitulatif des principales modalités évolutives des complications digestives

N°	Avant traitement	Après traitement	Avant 3 mois	de 3 à 6 mois	de 6 à 12 mois	de 12 à 24 mois	Dernières nouvelles	Doses
5	Rectoscopie ?	R. Oedème		rouge R: + rétrécissement	R: id		R: id	6800r/t
	Constipation ⁺	Diarrhée +		Rectorragies++	Rectorragies répétées		id	
16	R: 0	R: rouge	R: ?	R: ?	R: Rétrécis. ^b		colostomie=	7900r/t
	0	Diarrhée+	0	0	Diarrhée+ constipation rectorragies répétées		néo	
25	R: 0	R: ?	?	R: rouge	R: + rouge rétrécissement	R: id	colostomie le 5.8.57	8000r/t
	Constipation ⁺	Diarrhée+ rectorragies répétées	0	Rectorragies	Rectorragies répétées	Diarrhée++ rectorragies +++	Décès + hé-morragies par les 2 annus	
26	R: 0	R: Oedème		R: rouge	muqueuse R: pâle et atrophique.		Décès des synd.occlu-sif en de-hors IGR	7700r/t
	0	Diarrhée+		Diarrhée+	Diarrhée + constipation ténisme			

30	R: 0 0	R: rouge Diarrhée +		R: ? 0	R: rouge Diarrhée++ Rectorragies ++ et répétées	R: Exulcération Diarrhée +++ Rectorragies++ et répétées	Anus iliaque en sep 1957 Rectorragies persistant	6900r/t
31	0 0	0 Constipation+ Ténésme +	? lav ^t baryté= rétrécisse- ment du sig. moide		R: rouge Diarrhée +++ Rectorragies répétées	Diarrhée +++ rectorragies répétées	Colostomie le 14.8.57 et décès	8000r/t

II - GROUPE DE 56 MALADES TRAITEES PAR RADIUM ET RADIO- THERAPIE AU 200 KV ou CO 60

Méthode générale de surveillance de ces malades

Chez ces 56 malades, le premier bilan correspond ici à la période intercalaire entre la fin du traitement par le radium et le début de la radiothérapie.

Il n'existe donc pas de bilan avant tout traitement.

Les différents bilans ne comportent pas d'examens systématiques, hormis le cas de la rectoscopie avant le traitement radiothérapique (elle n'a été en fait effective que dans 15 cas).

1/ - BILAN A LA FIN DU TRAITEMENT PAR RADIUM

- Sans troubles digestifs signalés : 42 malades
- avec troubles digestifs : 14 malades
 - 2 présentent une constipation modérée
 - 3 " " diarrhée discrète
- dans 10 cas la rectoscopie était pathologique :
 - 7 fois la muqueuse était oedémateuse
 - 3 fois " " rouge, hyperhémisée.

2/ - BILAN EN FIN DE RADIOTHERAPIE

- Sans troubles digestifs signalés : 49 malades
- Avec troubles digestifs : 7 malades
 - 2 avec ténésme, dont 1 très marqué (n° 35)
 - 4 avec diarrhée
- Dans 1 cas (cas n° 1) la rectoscopie qui était normale après le radium, était oedémateuse après le CO 60.

3/ - BILAN A 3 MOIS

- Sur 34 malades revues, 30 n'accusaient pas de troubles digestifs. Les troubles constatés se décomposent en :
 - 1 forme avec diarrhée modérée (moins de 3 selles liquides par jour)
 - 1 forme d'intensité analogue mais avec ténésme.
 - 1 forme avec alternance de diarrhée et de constipation.
 - 1 forme avec constipation simple, dans ce dernier cas la rectoscopie était normale.

4/ - BILAN DE 3 à 6 MOIS

- 19 malades sont revues sur les 55 en vie, 16 ne présentaient pas de troubles digestifs.
 - 1 seul cas le n° 35 présentait une diarrhée modérée et à la rectoscopie des exulcérations au niveau

de la muqueuse rectale.

La rectoscopie au 2° bilan n'était qu'oedématiée.

5/ - BILAN DE 6 à 12 MOIS

- Sur 21 malades examinées, 20 ne présentaient aucune anomalie digestive (52 malades étaient en vie à cette époque).

- Dans 1 cas (cas n° 1) la diarrhée avait rétro-cédée, mais il existait du ténesme et la rectoscopie révéla une nécrose de l'ampoule rectale.

- Dans un autre cas (cas n° 5) où la diarrhée et la constipation alternaient la rectoscopie pratiquée décela une extension du processus néoplasique à la face postérieure du rectum.

- Dans un dernier cas (cas n° 35) de la diarrhée et des hémorragies répétées mais minimales persistaient à la rectoscopie la muqueuse rectale était oedématiée et hémorragique.

6/ - BILAN A 12 A 24 MOIS

- 6 malades sont vues sur les 37 en vie, 4 étaient sans troubles digestifs.

- Le cas n° 35 présentait des troubles fonctionnels, un peu moindres, la diarrhée en particulier avait disparu, seules quelques minimales hémorragies sont signalées.

A la rectoscopie l'oedème avait disparu. la muqueuse restait simplement rouge avec des régions hémorragiques.

- Le cas n° 47 dont la rectoscopie était normale après l'application du radium et qui avait accusé une diarrhée violente mais de peu de durée après la fin de la radiothérapie, présentait de 12 à 24 mois du ténesme et à la rectoscopie un aspect de rétrécissement rectal fut constaté.

7/ - DERNIERE VISITE OU DERNIERES NOUVELLES

- 24 malades ont été revues: 22 étaient normales sous l'angle digestif.

- Le cas n° 35 continuait à présenter des hémorragies rectales minimales et répétées rectoscopiquement la muqueuse était oedématisée et un aspect de rétrécissement du calibre du rectum signalé.

- Le cas n° 47 continuait à présenter un ténesme modéré.

- Le cas n° 1 à sa dernière visite ne présentait plus aucun trouble fonctionnel.

GROUPE II traité par radium et radiothérapie externe complémentaire

Tableau récapitulatif des principales modalités évolutives

N°	Après radium	Après Radith.	Jusqu'à 3 mois	3 à 6 mois	6 à 12 mois	I2 à 24 mois	Dernières nouvelles
I	Rectoscopie= normale Constipation+	R= Oedème Rectorragies ⁺	R= ? 0		R= Nécrose Ténésme +		R= ? 0
35	R = ? 0	R= Oedème Ténésme ++	R= ? 0	R=Exulcé- ration Diarrhée+	R=Oedème hémorragi- que Diarrhée + Rectorragies répétées mais minimes	R= Rouge et hémorragique minimes répétées	R= rétrécis- sment Oedème + Rectorragies minimes mais répétées
47	R= normale 0	R= ? Diarrhée ++	R= ? 0	R= ? 0		R= Rétrécis- sment Ténésme +	R= ? Ténésme

III - COMPARAISON DES 2 GROUPES DE MALADES :

L'étude comparative des signes fonctionnels digestifs ainsi que des rectoscopies entre les 2 séries de malades est très difficile, car les critères de surveillance n'ont pas été exactement les mêmes avant et immédiatement après le traitement.

Aussi se bornera-t-on à la comparaison des complications évolutives où le rôle des radiations semble pouvoir être retenu.

Nous éliminerons donc de ce groupe les accidents digestifs où le rôle d'une récurrence a été formellement mis en évidence.

Dans le Ier groupe de 42 malades traitées par le télécobalt, on relève parmi les complications graves pouvant être imputées aux radiations :

- 2 nécroses de la paroi rectale
- 2 rétrécissements rectaux
- 1 rétrécissement du sigmoïde
- 3 formes avec hémorragies graves dont 2 mortelles
- 1 fistule recto-vaginale, mais dans ce cas une récurrence est très possible.

Dans le 2° groupe de 56 malades traitées avec radium on relève :

- 1 nécrose de la paroi rectale,
- 2 rétrécissements

- 1 forme avec hémorragies graves.

Dans cette liste de complications nous n'avons pas mentionné d'autres complications telles les diarrhées, le ténesme; ces complications ont eu en effet une évolution favorable, rapidement le plus souvent; ailleurs elles étaient symptomatiques ou associées à une récurrence ou à une complication déjà mentionnée.

Du point de vue chronologique, les complications graves ont toutes été relativement tardives:

Groupe 1 - 2 nécroses rectales - 6 à 12 mois

3 à 6 mois

- 2 rétrécissements du rectum - 6 à 12 mois

6 à 12 mois

- 1 rétrécissement du sigmoïde - 3 premiers mois

- 3 hémorragies rectales - 3 à 6 mois

- 6 à 12 mois

- 6 à 12 mois

Groupe 2 - 1 nécrose rectale - 6 à 12 mois

- 1 rétrécissement du rectum - 12 à 24 mois

- 1 hémorragie rectale - 6 à 12 mois

Compte tenu du nombre des malades (42 pour le Ier groupe sans radium et 56 pour le 2° groupe) il apparait que les complications graves sont nettement plus fréquentes dans le Ier groupe traité par le télécobalt 60.

Cependant, il faut remarquer que ce dernier groupe n'est pas homogène .

D'une part, parce que les modalités techniques de télécobalthérapie ont été différentes, mais d'autre part, et surtout, parce que les doses de télécobaltothérapie ont été très variables. .

- Les premières malades traitées par técobalthérapie ont en effet reçu des doses plus importantes que les suivantes.
- La répartition des complications en fonction des doses reçues par les malades est très suggestive et on peut ainsi distinguer 3 grands groupes :

- Groupe A : ayant reçu une dose n'excédant pas 6.000r/t
- groupe B : ayant reçu une dose comprise entre 6000
et 7000 r/tumeur
- groupe C : ayant reçu une dose dépassant 7000 r/tumeur

Dans le groupe A aucune complication grave n'est observée, tout au plus rencontre-t-on des rectites oedémateuses sans grands troubles fonctionnels qui ont rétrocedé

Complications digestives des 42 malades traitées par télécobalt suivant les doses et les techniques utilisées.

	Technique	Nécrose	Rétrécissement du rectum	Rétrécissement du sigmoïde	Hémorragies digestives	Colostomie	Fitule RV
> 7000r/t 45 cas	Cyclothérapie incomplète	I	I	I	2 mortelles	3	0
> 6000r/t < 7000r/t 12 cas	I cyclo complète 2 bipendulaire	I	I	0	I minime et répétée même malade que le rétrécissement	0	0
jusqu'à 6000r/t 16 cas	Bipendulaire	0	0	0	0	0	1 mais récidive probable
Radium 56 cas	2 bipendulaire Co 60 4900r/t 200 KV 3000 à 3600 r	I	2	0	0	0	0

simplement et quelques complications hémorragiques et diarrhéiques sans gravité ultérieure.

Dans le groupe B apparaissent des complications plus sérieuses : 1 nécrose, 1 rétrécissement rectal, 1 hémorragie rectale à répétition.

Dans le groupe C toutes les autres complications majeures se retrouvent : 1 nécrose, 2 rétrécissements, 2 hémorragies mortelles.

C O N C L U S I O N =====

Les complications purement radiothérapiques des 2 séries de malades sont donc très voisines tant que les doses de la Ière série, traitée par télécobalt seul n'ont pas dépassé 7000 r/tumeur.

Des doses de télécobalthérapie supérieures augmentent de façon manifeste les complications, du moins avec les techniques utilisées dans ces cas.

COMPLICATIONS SANGUINES =====

METHODE D'ETUDE

Les numérations et les formules sanguines sont pratiquées de façon très fréquente hebdomadaire habituellement chez ces malades.

Pour cette étude nous nous sommes contentés de comparer les chiffres constatés avant tout traitement à ceux de la fin du traitement.

En cas de traitement associant le radium au 200 KV ou au cobalt; nous avons noté le chiffre de la période intermédiaire à ces deux traitements.

Enfin nous avons retenu un dernier chiffre qui correspond à la plus mauvaise numération au cours de l'évolution.

1°/- ETUDE DE LA PREMIERE SERIE DE 42 MALADES TRAITEES
PAR TELECOBALT

ETUDE DES HEMATIES

- Au cours du traitement jamais un chiffre de globules rouges inférieur à 2.000.000 n'a été constaté; 4 fois il était inférieur à 3.000.000.

- Par contre dans 7 cas une chute de 1.000.000 de globules rouges par rapport au chiffre initial a été notée.

ETUDE DES LEUCOCYTES

- Il est fréquent de constater d'importantes leucopénies au cours du traitement.

Dans 6 cas les globules blancs ont été au-dessous de 3.000

- Un cas par contre présentait une leucopénie avant tout traitement.

- Cette chute des globules blancs ne semble pas particulièrement d'un mauvais pronostic.

Si l'on compare en effet les chiffres de guérison apparente et de décès dans cette série de malades avec leucopénie acquise, on obtient les chiffres suivants:

Décès : 4

Survies sans signes de récurrence : 2

2°/- ETUDE DE LA DEUXIEME SERIE DE 56 MALADES TRAITEES PAR
CURIETHERAPIE ET IRRADIATION EXTERNE

ETUDE DES HEMATIES

- Jamais au cours du traitement un chiffre inférieur à 2.000.000 de globules rouges n'a été atteint, 6 fois par contre il était inférieur à 3.000.000.

- Dans 7 cas , la malade a présenté au cours du traitement une perte de 1.000.000 de globules rouges par rapport au chiffre initial.

ETUDE DES LEUCOCYTES

- Il est fréquent de rencontrer des leucopénies importantes au cours du traitement.

- Chez cette série de malades, 20 fois une leucopénie de moins de 3.000 globules blancs a été constatée.

- Dans 2 cas que nous séparons du résultat précédent, cette leucopénie existait avant tout traitement.

- Le pronostic de ces formes avec leucopénie acquise au cours du traitement semble ici encore paradoxalement bon.

Sur 20 malades de ce type :

11 sont vivantes et considérées comme guéries

8 sont mortes

1 a été perdue de vue.

Ce pourcentage de guérison est plus élevé que le pourcentage général de ce groupe de malades.

3°/- ETUDE COMPARATIVE DES 2 SERIES

Aucune complication anémique grave n'est donc venue compliquer l'évolution , spontanément ou grace à de petites transfusions (et celles-ci n'ont pas été mentionnées dans nos statistiques) l'évolution a toujours été favorable.

Les leucopénies sont par contre beaucoup plus fréquentes.

Elles ne semblent pas par elles-mêmes constituer une complication sérieuse, et leurs survenues semblent chez nos malades plutôt coïncider avec un bon pronostic; de plus elles ne correspondent pas spécialement aux cas traités avec des doses élevées.

COMPLICATIONS METASTATIQUES A DISTANCE
=====

Pour mémoire nous signalerons les différents types de métastases à distance observées chez ces 98 malades :

Il a été observé :

- 4 métastases osseuses :
 - 1 costale
 - 1 très vraisemblable du col fémoral
 - 1 lombaire
 - 1 dorsale haute avec compression médullaire
- 1 métastase pulmonaire
- 2 métastases vaginales
- 1 métastase hépatique très vraisemblable
- 1 métastase à la paroi postérieure du rectum

Signalons de plus l'association à un cancer du sein. Dans ce cas , l'évolution rapidement mortelle du cancer du col utérin a laissé cette deuxième localisation au second plan.

C O N C L U S I O N S

=====

L'étude comparative de ces deux séries de malades traitées pour cancer du col utérin stade III, l'une par télécobalt et l'autre par l'association de radium endocavitaire et de radiations externes par voie transcutanée révèle que la durée globale de survie est plus importante dans le groupe de malades ayant bénéficié de la curithérapie endocavitaire (36% de malades vivantes contre 26% par la telecobalthérapie).

Cependant il est important de remarquer que le groupe de 42 malades traité par télécobalt seul est inhomogène.

Certaines malades ont en effet reçu des doses comprises entre 5.000 et 7.000 r/tumeur alors que d'autres ont reçu entre 7.000 et 8.000 r/tumeur.

Les malades qui ont reçu ces fortes doses au nombre de 16 sont toutes mortes.

Tous les cas de guérison apparente ont donc reçu des doses n'excédant pas 7.000 r/tumeur.

Il semble donc ressortir de façon assez nette pour les techniques utilisées et les volumes irradiés une notion de dose optima, que l'on peut situer entre 6.000 et 7.000 r/t.

Si l'on utilise pour la comparaison des survies uniquement ces malades traitées avec une dose ne dépassant pas 7.000 r/t le pourcentage de guérison apparente devient voisin de celui obtenu avec la méthode qui associe curiethérapie et radiothérapie.

Deplus si les complications vésicales et réno-urétérales dues aux radiations sont dans les 2 séries de malades trop peu nombreuses pour qu'il soit possible d'opposer de façon nette les 2 méthodes, les complications digestives sont par contre nettement plus fréquentes après télécobalthérapie seule, et là encore il faut remarquer que ces complications ne deviennent fréquentes et graves que pour une dose tumorale dépassant 7.000 r/tumeur.

Au-dessous de ces doses, elles sont du même ordre que celle de la technique classique.

Les 2 séries de malades n'ont pas présenté de complications sanguines graves. Les anémies ont toujours été modérées, les leucopénies sont par contre souvent marquées.

Elles ne constituent pas une indication à l'arrêt de la thérapeutique car assez paradoxalement dans nos 2 groupes de malades, les formes avec fortes leucopénies se

signalaiient par un pronostic plus favorable en ce qui concerne la survie.

Les quelques remarques suscitées par notre révision doivent être considérées comme des remarques préliminaires.

Ce n'est pas sur un aussi petit nombre de malades et avec deux années de recul qu'il est possible de juger définitivement, deux protocoles thérapeutiques dont les résultats semblent être voisins, maintenant que les conditions de l'irradiation par la télécobalthérapie seule ont été précisées . Ces premières impressions justifient pleinement la poursuite de cette étude.

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté:

Professeur J. BERNARD

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

